

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS .

ANNÉE 1922

THÈSE

N° 121

PRÉSENTÉE POUR LE

DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

(MENTION : MÉDECINE)

PAR

Militza MITCHITCH

Née le 27 juillet 1894 à Svilainatz (Serbie)

L'ÉTHER-BENZYL CINNAMIQUE

DANS LE

TRAITEMENT DE LA TUBERCULOSE CUTANÉE

(MÉTHODE DU D^r J. JACOBSON)

Président : M. JEANSELME, *professeur*.

A. MALOINE ET FILS, ÉDITEURS

27, RUE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE, 27

PARIS 1922

1871

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1922

THÈSE

N°

PRÉSENTÉE POUR LE

121

DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

(MENTION : MÉDECINE)

PAR

Militza MITCHITCH

Née le 27 juillet 1894 à Svilainatz (Serbie)

L'Éther-Benzylcinnamique

DANS LE

TRAITEMENT DE LA TUBERCULOSE CUTANÉE

(MÉTHODE DU D^r J. JACOBSON)

Président : M. JEANSELME, professeur.



A. MALOINE ET FILS, ÉDITEURS

27, RUE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE, 27

PARIS 1922

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Doyen.	M. ROGER
Assesseur	G. POUCHET
Professeurs	
	MM.
Anatomie.	NICOLAS
Anatomie médico-chirurgicale	CUNEO
Physiologie	CH. RICHET
Physique médicale	ANDRÉ BROCA
Chimie organique et chimie générale.	DESGREZ
Bactériologie.	BESANÇON
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	BRUMPT
Pathologie et thérapeutique générales	MARCEL LABBÉ
Pathologie médicale	RENON
Pathologie chirurgicale.	LECENE
Anatomie pathologique.	LETULLE
Histologie.	PRENANT
Clinique thérapeutique chirurgicale	PIERRE DUVAL
Pharmacologie et matière médicale.	POUCHET
Thérapeutique	CARNOT
Hygiène	BERNARD
Médecine légale.	BALTHAZARD
Histoire de la médecine et de la chirurgie.	MENETRIER
Pathologie expérimentale et comparée	ROGER
Clinique médicale.	ACHARD
	WIDAL
	GILBERT
	CHAUFFARD
	MARFAN
	NOBECOURT
Hygiène et clinique de la première enfance	DUPRÉ
Clinique des maladies des enfants.	JEANSELME
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	PIERRE MARIE
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	TESSIER
Clinique des maladies du système nerveux.	DELBET
Clinique des maladies contagieuses	GOSSET
Clinique chirurgicale.	LEJARS
	HARTMANN
Clinique ophtalmologique	DE LA PERSONNE
Clinique des maladies des voies urinaires	LEGUEU
Clinique d'accouchements.	BAR
	COUVELAIRE
	BRINDEAU
Clinique gynécologique.	J.-L. FAURE
Clinique chirurgicale infantile	AUGUSTE BROCA
Clinique thérapeutique	VAQUEZ
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	SEBILEAU

Agrévés en exercice.

MM.			
ABRAMI	DUVOIR	LARDENNOIS	RATHERY
ALGRAVE	FISSINGER	LELORIER	RETTERER
BASSET	GARNIER	LEMIERRE	RIBIERRE
BAUDOUIN	GOUGEROT	LEQUEUX	RICHAUD
BLANCHETIÈRE	GREGOIRE	LEREBoullet	ROUSSY
BRANCA	GUENIOT	LERI	ROUVIERE
CAMUS	GUILLAIN	LEVI-SOLAL	SCHWARTZ(A.
CHAMPY	GUILLEMINOT	MATHIEU	TANON
CHEVASSU	HEITZ-BOYER	METZGER	TERRIEN
CHIRAY	JOYEUX	MOCQUOT	TIFFENEAU
CLERC	LABBE (HENRI)	MULON	VILLARET
DEBRE	LAIGNEL-LAVAS-	OKINCZYC	
	TINE		
DESMAREST	LANGLOIS	PHILIBERT	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

PIEUX SOUVENIR A MON PÈRE

A MA MÈRE ET MON BEAU-PÈRE

*Dont les efforts firent de moi
un médecin.*

A MES FRÈRES

A MA SŒUR

A MES AMIS

A MON MAITRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

M. LE PROFESSEUR JEANSELME

*Qui nous a fait le grand honneur
d'accepter la présidence de notre thèse et dont nous resterons
fière d'avoir été l'élève.*

A M. LE D^r JACOB JACOBSON

*En témoignage de notre reconnais-
sance pour tout ce que nous de-
vons à sa science et à ses conseils.*

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

MM. les D^{rs} CARRIEU (*in memoriam*).

RAUZIER (*in memoriam*).

FORGUE, professeur de clinique chirurgicale de la Faculté de Montpellier.

ESTOR, professeur de clinique chirurgicale de la Faculté de Montpellier.

COUVELAIRE, professeur de clinique obstétricale de la Faculté de Paris.

JEANSELME, professeur de clinique dermatologique et syphiligraphique de la Faculté de Paris.

AUBERTIN, médecin des hôpitaux de Paris.

BOUDOIN, agrégé de la Faculté de Médecine de Paris.

A MM. les D^{rs} BURNIER, chef de la clinique du professeur Jeanselme.

REJSEK, chef de clinique dermatologique du professeur Bukowsky de Prague.

Y. YOVANOVITCH, professeur de clinique obstétricale de la Faculté de Belgrade.

L'ÉTHER-BENZYL CINNAMIQUE

DANS

LE TRAITEMENT DE LA TUBERCULOSE CUTANÉE

(MÉTHODE DU D^r J. JACOBSON)

AVANT-PROPOS

L'éther-benzylcinnamique a été préconisé et introduit dans le traitement de la tuberculose pulmonaire par le D^r Jacob Jacobson depuis 1919. L'idée qui a guidé cet auteur de s'adresser à ce médicament, a été exposée dans sa thèse (1).

« Atténuer, détruire l'agent pathogène tel est le but que nous nous sommes proposé. De quelle nature est donc cet agent pathogène ?

Les recherches entreprises durant ces dernières années, nous permettent d'en faire un véritable champignon, voisin de celui de l'actinomyose et cela pour les raisons suivantes (2). Les filaments longs, grêles et

1. JACOBSON. Ether-éthylcinnamique dans le traitement de la tuberculose pulmonaire. *Thèse de Paris*, 1919.

2. GUIART. *Traité de parasitologie*, p. 98.

ramifiés, découverts par Metchnikoff en 1887, se laissent facilement désagréger en bâtonnets et en grains comme les discomyces. Ces spores se détruisent au-dessous de 100° à la façon de celles des discomyces ou des moisissures. Il faut de plus considérer que le bacille tuberculeux n'est pas l'agent spécifique du tubercule qui s'observe aussi dans l'actinomycose, l'aspergillose et les muco-mycoses. Enfin, les actinomycosiques réagissent très fortement à l'action de la tuberculine de Koch.

Adressons-nous maintenant aux faits cliniques.

D'une façon générale, l'évolution d'une maladie infectieuse d'origine bactérienne, n'est pas la même que l'évolution d'une maladie infectieuse d'origine parasitaire. Dans le premier cas *la marche est aiguë*, comme dans la pneumonie, le choléra, la diphtérie, etc. Dans le second cas *la marche est chronique*, comme dans la syphilis, le paludisme, la maladie du sommeil, etc.

Comme exemple le plus démonstratif de ce fait, citons la dysenterie.

La dysenterie bacillaire d'origine bactérienne a une marche aiguë; la dysenterie amibienne, d'origine parasitaire, a une marche chronique.

1° *La tuberculose est une maladie infectieuse chronique.*

Lorsqu'on examine le sang des malades atteints d'une maladie parasitaire, on constate généralement une augmentation des éosinophiles. L'helminthiase, les affections intestinales à protozoaires, la maladie du sommeil, la filariose, la dermatose, les mycoses nous confirment ce fait. Chez les paludéens on constate après l'accès et pen-

dant la convalescence, une augmentation des éosinophiles (1).

2° Si l'on étudie le sang chez les tuberculeux, on remarque un fait analogue : à la fin d'une poussée évolutive et dans les formes torpides, le nombre des éosinophiles augmente.

3° La clinique nous enseigne que la tuberculose, au point de vue anatomo-pathologique, au point de vue symptomatologique, au point de vue de l'évolution, ressemble tellement à d'autres infections pulmonaires d'origine parasitaire telles que l'actinomycose, l'aspergillose et la sporotricose que la clinique est incapable de les diagnostiquer, et c'est le microscope seul qui peut trancher la question.

Ainsi les recherches de laboratoire et les faits cliniques nous autorisent à considérer l'agent pathogène de la tuberculose comme ayant une origine parasitaire, appartenant à une famille de champignons.

Pour lutter contre un agent parasitaire nous nous sommes adressée à des substances anti-parasitaires, et parmi ces dernières, notre attention a été attirée par le baume de Pérou.

Sa composition chimique est : cinnaméine 61 % ; mélange de deux éthers : benzoate de benzyle et cinnamate de benzyle ; une résine 15 % ; des acides, principalement de l'acide cinnamique et de l'acide benzoïque 23 % ; de la vaniline et d'autres principes odorants en petite quantité.

1. GILBERT et WEINBERG. *Traité du sang*, p. 392.

Parmi ces diverses substances, quelle est celle qui constitue l'agent actif du baume de Pérou contre les parasites ?

Dans le traitement de la gale la cinnaméine peut être substituée au baume de Pérou en donnant les mêmes résultats.

Nous avons étudié séparément les deux éthers qui entrent dans sa composition. Les deux empêchent le développement du bacille de la tuberculose.

Mais le benzoate de benzyle injecté sous la peau d'un cobaye tuberculeux ne donne pas de réaction leucocytaire.

Nous avons pris le cinnamate de benzyle ou éther cinnamique à l'alcool benzylique (1). »

1. JACOBSON. Ether-éthylcinnamique dans le traitement de la tuberculose pulmonaire. *Thèse de Paris*, 1919.

PROPRIÉTÉ BIOLOGIQUE DE L'ÉTHÉR-BENZYL CINNAMIQUE

Jacobson a étudié séparément dans sa thèse et dans une série de notes présentées à la Société de Biologie, les propriétés biologiques des deux radicaux cinnamique et benzylique qui entrent dans la composition de l'éther-benzylcinnamique.

A. — RADICAL CINNAMIQUE

Le radical cinnamique sous forme d'acide cinnamique et de cinnamate de soude a été étudié et appliqué dans le traitement de la tuberculose pulmonaire par Landerer.

Dans son ouvrage *Le traitement de la tuberculose et la cicatrisation du processus tuberculeux*, Landerer nous expose sa théorie qui peut être résumée par les principes suivants :

1° L'acide cinnamique provoque une inflammation aseptique en attirant les leucocytes par une action chimio-tactique positive (1) ;

2° Une sorte de retranchement formé de leucocytes se développe autour des foyers tuberculeux ; le retranche-

1. SPIRO. Des propriétés excito-inflammatoires de l'acide cinnamique
Leipziger Inaugural Dissertation, 1893.

ment se transforme en tissu conjonctif : des leucocytes immigrent dans le foyer et de jeunes vaisseaux et des cellules fusiformes se développent à l'intérieur de celui-ci ; les masses nécrosées se résorbent et une cicatrice se forme à la place de tubercule (1) ;

3° Le mode d'action du cinnamate de soude consiste probablement en ce qu'il se combine avec le poison tuberculeux pour donner naissance à un composé non toxique (2) ;

4° L'action leucocytaire de l'acide cinnamique ne se manifeste avec intensité qu'à la suite d'injections intra-veineuses ; elle est relativement faible à la suite d'une application sous-cutanée (3) ;

Jacobson dans sa thèse ne discute pas les théories de Landerer, il étudie seulement les propriétés biologiques du radical cinnamique, sous forme d'éther cinnamique, et il nous montre les avantages de ce dernier dans le traitement de la tuberculose. Ces avantages peuvent être résumés ainsi :

A. — L'éther-éthylcinnamique empêche le développement des bacilles de Koch ; 1 milligramme d'éther-éthylcinnamique empêche *in vitro* le développement de 2 milligrammes de bacille de Koch.

D'après Landerer, l'acide cinnamique et les cinnamates de soude ne sont pas bactéricides. Il ne nous dit

1. LANDERER. *Le traitement de la tuberculose et la cicatrisation du processus tuberculeux*, p. 257.

2. LANDERER. *Le traitement de la tuberculose et la cicatrisation du processus tuberculeux*, p. 48.

3. LANDERER. *Idem*, p. 64.

pas si ces deux agents chimiques exercent une influence quelconque sur le développement du bacille de Koch.

B. — L'éther-éthylecinnamique empêche le développement des streptocoques et des staphylocoques.

D'après Landerer l'acide cinnamique et le cinnamate de soude sont sans influence sur les staphylocoques et les streptocoques.

C. — L'éther-éthylecinnamique provoque une leucocytose appréciable à la suite d'injection sous-cutanée dans un organisme tuberculeux.

Un milligramme d'éther-éthylecinnamique détermine, une heure après l'injection sous-cutanée, une légère diminution des globules blancs, puis leur nombre augmente et atteint son maximum trois ou quatre heures après l'injection et au bout de six à sept heures le nombre des globules blancs redevient normal.

Un centigramme d'éther-éthylecinnamique détermine, une heure après l'injection sous-cutanée, une diminution des globules blancs plus prononcée, puis une augmentation des globules blancs moins forte que dans l'injection à un milligramme, mais dont la durée est plus longue.

Les mêmes quantités (d'1 milligramme à 1 centigramme), d'éther-éthylecinnamique injectées dans un organisme non tuberculeux ne déterminent pas la réaction leucocytaire.

D'après Landerer, c'est seulement l'injection intra-veineuse qui donnera une leucocytose appréciable.

D. — 1° L'éther-éthylecinnamique atténue la réaction

thermique de la tuberculine dans un organisme tuberculeux.

2° Pendant le traitement par l'éther-éthylcinnamique, on ne constate chez le malade ni excitation, ni abattement, ni lassitude. L'état général reste normal.

Avec l'acide cinnamique et le cinnamate de soude, Landerer a constaté pendant la durée du traitement une légère excitabilité psychique, un sommeil tardif mais bon d'ailleurs, un sentiment vague de plénitude dans le corps (1).

B. — RADICAL BENZYLIQUE

Le radical benzylique a été étudié par Jacobson, sous forme d'alcool benzylique dans une des séries de notes présentées à la Société de Biologie. Nous ne parlerons que des propriétés biologiques du radical benzylique en ce qui concerne la tuberculose. Il en résulte (2) que :

a) L'alcool benzylique a une très forte action dissolvante sur les bacilles de Koch.

Dans un tube à hémolyse on met 1° 1 centimètre cube d'alcool benzylique et l'on ajoute dans le même tube 0 gr. 02 de culture pure de bacilles de Koch, en ayant soin d'écraser les grumeaux avec le fil de platine au contact des parois du tube. On met le tube à l'étuve (37°). On constate alors que presque aussitôt la culture

1. Landerer. *Le traitement de la tuberculose et la cicatrisation des processus tuberculeux*, p. 78.

2. Jacobson. Comptes rendus des séances de la Société de Biologie, 6 décembre 1919.

commence à fondre ; au bout de quinze à vingt minutes, on ne voit plus dans le liquide qu'un léger chevelu de filaments. Si un de ces filaments devenu translucide, reste adhérent à la paroi du tube, il se présente comme une petite masse gluante, d'une couleur légèrement citronnée. Le liquide reste transparent. Le même phénomène ne se produit pas lorsqu'on plonge la culture du bacille de Koch dans l'éther éthylocinnamique, l'éther sulfurique, l'alcool à 95°.

b) La culture de bacille de Koch frais, macérée dans l'alcool benzylique, perd 75 à 80 % de son poids et se décolore partiellement.

c) L'alcool benzylique désagrège les bacilles de Koch et les rend moins colorables par la fuchsine phéniquée à 1 %.

d) Les bacilles de la tuberculose mélangés avec l'alcool benzylique et injectés à des cobayes, ne donnent aucune trace macroscopique de tuberculose des organes, si ce n'est un petit ganglion induré et constaté dans l'aine de 2 cobayes sur 7. Il est intéressant à noter que si les bacilles de Koch tués par la chaleur à 120°, provoquent des abcès froids, ils perdent ce pouvoir une fois qu'ils ont été mélangés avec l'alcool benzylique (1).

e) En ce qui concerne la tuberculine, Jacobson a étudié l'action de l'alcool benzylique : a) sur la réaction fébrile ; b) sur les symptômes généraux ; c) sur les doses mortelles (2).

1. Jacobson. Comptes rendus de la Société de Biologie, 30 octobre 1920.

2. Jacobson. Comptes rendus de la Société de biologie, 27 avril 1920.

1° *Réaction fébrile.* — Dans un tube, on met 1 centimètre cube de la solution mère 1 % de tuberculine; on y ajoute 0 cc. 50 d'alcool benzylique et l'on agite fortement; il se produit un précipité. On le centrifuge; on prélève avec une pipette le liquide et on en injecte la moitié avec 1 centimètre cube d'eau distillée à des cobayes tuberculeux. On constate que *la réaction fébrile ne dépasse pas 0,2-0,4 d'un degré*. Lorsqu'on mélange dans un tube 0 cc. 50 de la solution mère 1 % de tuberculine avec 0 cc. 15 d'alcool benzylique qu'on agite, qu'on laisse reposer pendant quinze minutes et qu'on injecte à des cobayes tuberculeux, *la réaction fébrile ne dépasse pas 0,3-0,6 d'un degré*. Si, par contre, la même dose de tuberculine non additionnée d'alcool benzylique est injectée soit avant, soit après l'expérience citée ci-dessus aux mêmes cobayes, on constate que *la réaction fébrile dépasse 1°5-2°*.

2°-3° *Symptômes généraux et doses mortelles.* — De deux cobayes de même poids, inoculés depuis cinq ou six semaines avec la même dose de bacille de Koch, le premier, servant de témoin, reçoit 2 centimètres cubes de la solution (2 cc. de tuberculine brute et 8 cc. d'eau physiologique); le second reçoit la même quantité de tuberculine brute mélangée dans un tube avec 0 cc. 60 l'alcool benzylique qu'on agite fortement et qu'on laisse reposer pendant vingt minutes. Deux cas peuvent se présenter avec le témoin. S'il est atteint d'une tuberculose généralisée, il succombe dans les vingt-quatre heures; si la tuberculose n'est pas généralisée c'est l'abattement, la dyspnée, la cachexie progressive et il

succombe finalement au bout de huit à douze jours. Le cobaye qui a reçu la même dose de tuberculine avec addition d'alcool benzylique, ne succombe pas s'il a la tuberculose généralisée et ne présente pas de symptômes généraux.

S'il n'a pas eu la tuberculose généralisée, sauf le premier jour, il accuse quelquefois un léger abattement. Si, ultérieurement, soit au bout de dix jours, on lui injecte une dose mortelle de tuberculine, il succombe en vingt-quatre heures.

Notons également que l'alcool benzylique empêche l'action des toxines et des diastases en général pour lesquels il présente une certaine affinité (1).

1. Jacobson. Comptes rendus de la Société de biologie du 6 mars et du 17 juillet 1920.

TECHNIQUE

La technique du mode d'application de l'éther-benzylcinnamique nous est donnée par Jacobson dans son rapport à la Société française de Dermatologie et de Syphiligraphie du 9 février 1922.

Les malades reçoivent pendant douze jours une injection intra-musculaire quotidienne d'une solution huileuse d'éther-benzylcinnamique correspondant à 4 % ; cinq jours à 1 centimètre cube, cinq jours à 1 c. c. 5, deux jours à 2 centimètres cubes (les enfants de 8 à 12 ans reçoivent la moitié de la dose indiquée). Repos de quinze jours. On recommence le traitement de la même façon et au bout de trois séries de piqûres on donne au malade un mois de repos, puis on reprend le traitement. Le produit *ne provoque aucune réaction générale ou locale*. Dans quelques cas rares, nous avons constaté une légère céphalée passagère ou une fatigue d'une courte durée (éviter le traitement chez les néphritiques et chez les cardiaques).

Cliniquement, l'éther benzyl-cinnamique a donné des résultats encourageants dans le traitement de la tuberculose pulmonaire. Jacobson n'a eu l'occasion de l'appliquer que chez des malades caverneux. Malgré ces conditions très graves, il a obtenu une amélioration de

l'état général, une augmentation de poids et une atténuation jusqu'à un certain degré de tous les symptômes morbides, en particulier des modifications de l'expectoration qui tombe quelquefois dans les vingt-quatre heures, de 200 centimètres cubes à 300 centimètres cubes à quelques crachats rendus le matin.

Pour mieux étudier l'action de ces médicaments sur les foyers tuberculeux, il a préféré opérer sur les lupus.

Les résultats qu'il a obtenus dans le traitement des lupus tuberculeux dans le service de M. le Dr Darier et dans la clinique de M. le professeur Jeanselme sont publiés dans son rapport à la Société française de Dermatologie et de Syphiligraphie du 9 février 1922.

Qu'il nous soit permis de citer quelques observations personnelles que nous avons eu l'occasion de suivre à la clinique de M. le professeur Jeanselme.

OBSERVATIONS

OBSERVATION I (*Gomme tuberculeuse*).

M^{lle} P. N..., âgée de 17 ans, se présente à la clinique le 4 janvier 1922, portant une gomme molle, enflammée, du volume



FIG. 1. — Le 5 janvier 1922.

d'un œuf de pigeon, siégeant dans la région naso-maxillaire droite. Le début remonte à la fin du mois d'octobre 1921 par une petite induration sous la peau, du volume d'un grain de lentille, qui

ne tarde pas à s'étendre progressivement et finit par se ramollir.

Le jour même on pratique un point de galvano-cautère, qui fait sortir du pus jaunâtre et visqueux.

Comme antécédents personnels rien de spécial.



Fig. — Le 21 février 1922.

Dans les antécédents héréditaires à signaler la mort de son père tuberculeux, et le séjour d'une de ses sœurs dans un sanatorium.

Le 5 janvier 1922. — On commence le traitement à l'éther-benzylcinnamique. La malade a reçu deux séries de 12 injections, séparées par un repos de quinze jours. Pendant le traitement aucune réaction locale ou générale.

Le 5 mars 1922. — A la place de la gomme, on constate une cicatrice dure, de coloration blanche.

OBSERVATION II (*Erythème induré de Bazin*).

M^{lle} Th..., âgée de 22 ans, vient consulter pour trois nodosités siégeant sur la jambe droite et qui ne sont douloureuses qu'à la pression forte.

A l'examen on constate que les extrémités inférieures de la malade sont cyanosées, et on trouve à la face antérieure et dorsale des deux jambes une kératose pilaire très prononcée. En effet, à la face postérieure, partie inférieure de la jambe droite, on découvre trois taches d'un rouge sombre, violacé au centre, faisant saillie de 3 millimètres, de forme assez régulièrement ovulaire; la plus grande tache a 4 centimètres de diamètre, les deux autres environ 2 cm. 1/2.

Au toucher ces taches répondent à des nodosités dures, dont le volume est celui d'un œuf de pigeon pour la plus grosse, et d'une noisette pour les deux autres. Ces nodosités sont isolées, adhérentes à la peau et pénètrent jusqu'à l'hypoderme. Il s'agissait de l'érythème induré de Bazin.

On soumet la malade, le 6 décembre 1921, au traitement par l'éther-benzylcinnamique. Elle reçoit deux séries de 12 injections à intervalle de quinze jours.

A la fin de la première série d'injections, on constate la disparition complète des deux plus petites nodosités, la troisième conserve encore une induration pâteuse. Toutes les trois taches disparaissent, la peau reprend la coloration du jaune au brun rosâtre et elle se couvre de fines squames.

A la fin de la seconde série, le 16 janvier 1922, aucune nodosité, on ne voit que la pigmentation légère de la peau à la place des trois taches.

OBSERVATION III

Observation due à l'obligeance de M. le Dr Gougerot,
professeur agrégé.

(*Lupus vulgaire confluent à forme éléphantiasique*).

M^{me} D..., le 3 août 1921, âgée de 23 ans, est hospitalisée
dans le service pour le lupus vulgaire confluent à forme élé-



FIG. 3. — Le 17 septembre 1921.

FIG. 1. — Le 13 août 1921.

phantiasique de la jambe droite. En même temps elle est en-
ceinte de 8 mois.

Il y a dix-huit ans que l'infection a débuté par le genou et
s'est étendue progressivement jusqu'au pied qui a été pris le

dernier. C'est seulement depuis quatre ans que la jambe a commencé à s'œdématiser.

Elle a fait auparavant 4 séjours dans l'hôpital pour la même infection et a subi le traitement par la tuberculine, arsenic (cacodylate intraveineux), geodyl, novarsenobenzol, terres rares et rayons X. Pendant tous ces traitements on ne constate pas de grand changement local.



FIG. 4. — Le 17 septembre 1921.

FIG. 2. — Le 13 août 1921.

Le 13 août 1921. — On commence le traitement par la méthode de Jacobson et la malade reçoit une série de 15 injections. La jambe qui mesurait 45 centimètres de circonférence à sa partie moyenne avant le traitement, diminue de 10 centimètres après avoir terminé la première série.

Le 9 septembre 1921. — La malade accouche normalement

et le 20 septembre elle quitte l'hôpital ; depuis on ne l'a pas revue.

Il est intéressant de noter que malgré la gestation de 9 mois le traitement a été parfaitement supporté.

OBSERVATION IV (*Lupus érythémateux*).

M. R..., 10 février 1922. Le malade, âgé de 56 ans, intrigué par une petite tache rouge couverte de squames et sans douleur, siégeant sur le bout du nez, vient consulter à la clinique.

Le début remonte à six mois et l'examen et le toucher nous montrent un placard de grandeur d'une pièce de 50 centimes régulièrement ovale, et de coloration clair rougeâtre. Il est infiltré et entouré d'une inflammation légère ; sa surface est recouverte d'une squame très adhérente (hyperkératose). Il s'agit d'un lupus érythémateux. Etat général bon.

Le 11 février 1922, on commence le traitement par l'éther-benzylcinnamique ; au milieu de la seconde série on constate que la coloration a pâli ; on trouve au centre de la lésion une légère cicatrice et à la périphérie une kératose peu prononcée.

OBSERVATION V (*Lupus vulgaire ulcéreux*).

M^{lle} M..., infirmière, âgée de 35 ans, atteinte depuis quatre ans de lupus tuberculeux ulcéreux du nez vient nous consulter le 17 juillet 1921, après avoir subi les traitements par pointes de feu, finsentherapie, haute fréquence et rayons X.

A l'examen, la lésion siège aux bout et dos du nez et présente de petits nodules disséminés, de la grandeur d'un grain de millet, jusqu'à celle d'une lentille. Ces nodules rouge jaunâtre sur un fond infiltré, sont de consistance molle, colloïde et d'as-



FIG. 1. — Le 14 juillet 1921.



FIG. 2. — Le 19 juillet 1921.



FIG. 3. — Le 25 octobre 1921.



FIG. 4. — Le 25 octobre 1921.

pect translucide. Par vitro-pressure les nodules apparaissent comme de petites taches brun jaunâtre (sucre d'orge). Au bout du nez les nodules sont agminés et, par une nécrose, il se forme une ulcération assez régulière ovalaire de la grandeur d'une pièce de 50 centimes, recouverte d'une croûte au-dessous de laquelle on trouve du pus. Ganglions sous maxillaires droits et un gros ganglion rétro-auriculaire.

Le même jour on a commencé le traitement par la méthode de Jacobson et la malade a reçu trois séries d'injections, très bien supportées.

Le 30 septembre 1921. — L'ulcération est remplacée par une cicatrice lisse et de couleur rosâtre. L'infiltration de la peau a notablement rétrogradé; les nodules ont changé de consistance et d'aspect et sont devenus durs sans aréole inflammatoire.

En même temps, on constate une légère desquamation de la peau. Les ganglions ont presque disparu et un seul sous-maxillaire est encore gros.

La malade continue à prendre des injections.

Le 9 janvier 1922. — Les petits nodules ont disparu. On trouve quelques nodules durs, reposant sur la peau non infiltrée et sans changement de coloration. Une légère kératose. A peine sent-on le ganglion sous-maxillaire.

OBSERVATION VI (*Lupus vulgaire de la langue*).

M. M..., âgé de 32 ans vient à la clinique pour une ulcération de la langue.

Antécédents héréditaires. — Rien de spécial.

Antécédents personnels. — A noter une grippe en 1918 et depuis une faiblesse générale.

Depuis septembre 1921, il tousse et crache, transpire la nuit mais ne présente pas de fièvre.

L'ulcération de la langue pour laquelle il vient nous consulter a débuté au mois de juin 1921 par une petite « vésicule » à la face dorsale de la langue. En août 1921, le malade aperçoit une petite érosion de la face inférieure de la langue à l'endroit correspondant à la vésicule de la face dorsale de la langue. Cette érosion s'est étendue et s'est changée en une ulcération; depuis deux mois elle était stationnaire.

Examen général. — Au sommet droit du poumon on constate la matité avec l'expiration prolongée; sommet gauche submate. Ni albumine, ni sucre. W : 8 (négatif).

Examen local. — Sur la face dorsale de la langue, on trouve à deux centimètres de la pointe de la langue, à gauche du sillon médian une petite saillie arrondie, de la grandeur d'une petite lentille, lisse, avec un sillon central assez prononcé, de coloration blanchâtre, légèrement dure. Sur la face inférieure au point correspondant à la petite saillie de la face dorsale de la langue, siège une ulcération ovalaire, de forme irrégulière, de 7 millimètres sur 5 de diamètre. La surface de cette ulcération est mamelonnée, bourgeonnante, de coloration rose jaunâtre, ses bords sont taillés à pic; elle est entourée d'un bourrelet inflammatoire de 2 millimètres de large, en même temps, elle est sensible, douloureuse au toucher. Pas de ganglions. Il s'agit d'un lupus vulgaire de la langue.

Le 27 janvier 1922. — Le malade est mis au traitement par l'éther benzylcinnamique. Il le supporte parfaitement.

Le 2 février 1922. — Après la 6^e injection, le malade nous

avoue que son état subjectif s'améliore. Il se sent léger, l'appétit qui lui manquait commence à revenir, il dort bien. L'examen ce jour-là nous montre que l'ulcération a commencé à se nettoyer, l'infiltration inflammatoire a considérablement rétrogradé et pâli. De même l'infiltration de la saillie sur la face dorsale de la langue a disparu.

Le 6 février 1922. — Après la 10^e injection, la surface¹ de l'ulcère est nette, aplatie, d'apparence uniforme, de couleur jambonnée. Le bourrelet inflammatoire manque sur une grande partie du bord de l'ulcère. La lésion de la face dorsale est presque invisible et se présente comme une tache blafarde au niveau de la surface de la langue, et creusée en son centre par un sillon persistant.

Le 20 février 1922. — Le malade, après avoir pris un repos de quinze jours, commence la seconde série d'injections. Son état général est très bon ; localement la lésion de la face dorsale a disparu et on trouve seulement à sa place les papilles de la langue un peu aplaties et plus pâles. L'ulcération de la face inférieure présente des granulations muriformes ; l'infiltration est peu visible et cela seulement dans la partie antérieure de l'ulcère.

Le 26 février 1922. — L'infiltration de l'ulcère a presque disparu ; ses bords commencent à se cicatriser de la périphérie vers le centre, ainsi l'ulcération est diminuée d'un tiers.

Le 20 mars 1922. — L'infiltration est complètement disparue, il reste seulement une petite granulation centrale, de la grandeur d'une lentille.

OBSERVATION VII (*Gommes tuberculeuses ulcéreuses*).

M^{lle} D..., âgée de 21 ans, se présente à la clinique le 13 janvier 1922 pour une grosse ulcération de la jambe gauche et de nombreuses nodosités de la jambe droite. Le début remonte à



FIG. 1. — Le 13 janvier 1922.

FIG. 2. — Le 14 février 1922.

quatre ans par des nodosités sous-hypodermiques qui grandissaient et arrivaient très superficiellement à la peau, laquelle ne s'est jamais ulcérée mais portait des squames faciles à enlever. Après avoir reçu un choc violent au niveau des nodosités de la jambe gauche, il s'est formé de nombreuses petites ulcérations qui s'unissaient en progressant en largeur et ainsi il s'est déve-

loppé une grosse ulcération, traitée sans succès par différentes pâtes, emplâtre de Vigo et terres rares.

Antécédents héréditaires. — Père mort paralysé, une de ses sœurs et son frère sont morts de la tuberculose pulmonaire.

Antécédents personnels. — En avril 1921 une bronchite à la suite de laquelle une asthénie très prononcée.

A l'examen des poumons : la respiration rude au sommet droit et un peu soufflante à gauche. W = 8 (négatif).

Examen local. — Au tiers moyen de la jambe gauche se présente une ulcération s'étendant en demi-cercle de la face postéro-externe à la face antéro-interne et ayant une largeur de 4 à 6 centimètres. Elle est divisée par un pont cutané, de 6 millimètres de largeur, en deux ulcérations plus petites. Ses bords sont décollés, irréguliers, déchiquetés et entourés d'infiltration inflammatoire de 3 millimètres. Le fond de l'ulcération est profond, creusé de 8 millimètres à 1 centimètre, fongueux, de couleur gris sale, jaunâtre. Tout autour de l'ulcération la peau est infiltrée, œdématisée et de coloration rouge violacé. Ganglions au creux poplité.

A la jambe droite, à 10 centimètres au-dessus de la malléole externe, une nodosité du volume d'un œuf de pigeon, de consistance pâteuse, pénétrant jusqu'à l'hypoderme, faisant saillie à la peau qui n'a pas changé de couleur. Au-dessus de cette grosse nodosité se trouve un chapelet de petites nodosités sous-hypodermiques.

On pratiqué chez la malade le traitement par la méthode de Jacobson ; deux séries d'injections étaient faites et au début de la seconde série, la malade a eu le pityriasis rosé de Gibert.

Le traitement n'était pas suspendu.

Le 13 février 1922. — La plaie de la jambe droite se nettoie,

son fond rouge vif se comble de tissu jeune, granuleux, qui saigne facilement. L'infiltration des bords a considérablement rétrogradé. A la jambe droite, le chapelet de petites nodosités a disparu, la peau qui les couvrait est plus blanche, la grosse nodosité a diminué de volume et est devenue plus consistante.

Le 4 mars 1922. — La granulation de l'ulcère est remplacée par les tissus cicatrisés allant de la périphérie vers le centre et il n'en reste que sur deux places de la grandeur d'une pièce de 50 centimes. A la jambe gauche des taches pigmentées de la peau indiquent l'endroit ancien des nodosités.

Le malade continue le traitement.

OBSERVATION VIII (*Lupus vulgaire mutulant scléreux*).

M. B..., âgé de 40 ans, se présente à nous le 3 novembre 1921 avec un lupus mutulant scléreux de la face datant de vingt ans. Il a été traité dans le service par les scarifications, les pointes de feu et les rayons X qui ont fait disparaître de nombreuses ulcérations.

Actuellement, la lésion a gagné toute la partie de la face, descendant jusqu'au menton et respecte le front et les tempes. A sa périphérie on trouve de nombreux petits nodules, lupiques, de la grandeur d'une tête d'épingle qui forment en s'agminant une véritable bordure. Les mêmes nodules se trouvent dans la partie centrale, mais ils sont disséminés ; au niveau de l'angle interne de l'œil gauche et sur le menton les nodules font un amas assez gros. Au bout du nez, à l'entrée des fosses nasales et sur l'aile gauche du nez, les nodules agminés se sont ramollis et produisent une ulcération qui suppure abondamment sous une croûte. En soulevant cette croûte, le fond de l'ulcération se montre



FIG. 1. — Le 4 novembre 1921.

FIG. 2. — Le 10 décembre 1921.

FIG. 3. — Le 5 mars 1922

bourgeonnant. On remarque de place en place des zones cicatricielles, une légère kératose et une infiltration très prononcée sur toute l'étendue de l'infection.

En même temps, le malade porte une grosse ulcération de la langue occupant sa pointe et son bord latéral gauche sur une étendue de 4 centimètres sur 1 centimètre de diamètre.

Les bords de cette ulcération sont irréguliers, infiltrés, son fond est creusé et mamelonné. Le malade accuse des douleurs vives en parlant et en mangeant. La grosse infiltration des lèvres et cette ulcération linguale obligent le malade à couper ses aliments en petits morceaux.

Le 4 novembre 1921. — On soumet le malade au traitement par l'éther benzylcinnamique et l'on constate au bout d'un mois de traitement que l'infiltration a rétrogradé considérablement, l'ulcération de l'aile du nez commence à se cicatriser, celle de la langue s'est nettoyée, a commencé à se combler et à se cicatriser. Beaucoup de nodules du centre de la lésion ont disparu et ceux de la périphérie sont réduits en nombre. La douleur en mangeant est atténuée et à la fin de la seconde série d'injections, elle a totalement disparu.

Au début de février 1922. — Le malade suspend le traitement par suite d'une grippe qui a duré six semaines. Les douleurs de la langue reviennent, mais moins fortes qu'au début du traitement par l'éther benzylcinnamique.

Le 5 mars. — Le malade reprend le traitement et les douleurs de la langue disparaissent de nouveau; on note que l'ulcération du nez s'est cicatrisée.

OBSERVATION IX (*Lupus vulgaire mutilant*). (Résumée).

M. Ch..., 35 ans, atteint d'un lupus mutilant de la face, datant depuis douze ans; traité par des scarifications, des pointes de feu, Finsen, sans grande amélioration.



Le 29 juillet 1921.

Le 20 décembre 1921.

Le 29 juillet 1921. — Sur un fond infiltré, œdématié, où alternent des cicatrices et des squames, le malade présente de nombreuses ulcérations suppurantes, notamment à l'arcade sourcilière gauche, région mentonnière, sur la joue gauche. La muqueuse labiale de la commissure droite porte une ulcération de 1 centimètre sur 7 millimètres, et douloureuse. Le malade a reçu quatre séries d'injections.

Le 20 décembre 1921. — Les ulcérations de la face se sont cicatrisées, l'infiltration a rétrogradé, les croûtes sont tombées et la face porte de nombreuses squames fines. L'ulcération de la muqueuse commissurale est devenue indolore et a commencé à se cicatriser.

CONCLUSIONS

A. — L'éther-benzylcinnamique, injecté dans un organisme tuberculeux avec les doses indiquées par Jacobson, ne provoque aucune réaction locale ou générale.

Le traitement est parfaitement supporté, même par les enfants.

B. — Les modifications que provoque ce produit dans un foyer tuberculeux, d'après nos observations personnelles et suivies sur des malades dans la clinique de M. le professeur Jeanselme, portent sur l'infiltration, la suppuration, l'ulcération, les lupomes et les ganglions.

1° L'infiltration régresse graduellement et progressivement même dans des cas où l'action des rayons X a été épuisée (obs. VIII).

2° La suppuration change d'aspect, devient plus fluide et diminue progressivement. Dans quelques cas on observe une augmentation temporaire de suppuration que Jacobson attribue à une fonte du tissu pathologique.

3° L'ulcération des plaies a tendance à prendre un aspect rouge vif ; elles saignent facilement et la cicatrisation est progressive.

4° Les lupomes s'aplanissent, pâlissent, s'exfolient, les zones des scléroses envahissent le lupus dont les éléments sont encore isolables. Et dans quelques cas on

observe qu'une cicatrice dure et blanche remplace les lupomes.

5° Les ganglions qui accompagnent les lésions, régressent et dans quelques cas on observe leur disparition.

C. — Ces modifications locales s'accompagnent dans la tuberculose des muqueuses (tuberculose de la langue) de diminution et même de disparition totale des douleurs.

D. — L'état général du malade traité par l'éther-benzylcinnamique s'améliore également.

E. — Si la scarification, la galvanothérapie, la finsentherapie et les rayons X nous donnent de bons résultats dans le traitement de la tuberculose cutanée en agissant localement sur les foyers atteints mais dont l'application est limitée, la méthode de Jacobson a la supériorité de pouvoir être appliquée dans tous les cas et d'avoir une action efficace non seulement sur les foyers atteints localement mais aussi sur tout l'organisme général.

F. — Ajoutons enfin que l'éther-benzylcinnamique produit les mêmes modifications sur l'infiltration, la suppuration et l'ulcération dans d'autres maladies qui se traduisent par des lésions analogues.

Vu : le Président de la thèse,

JEANSELME

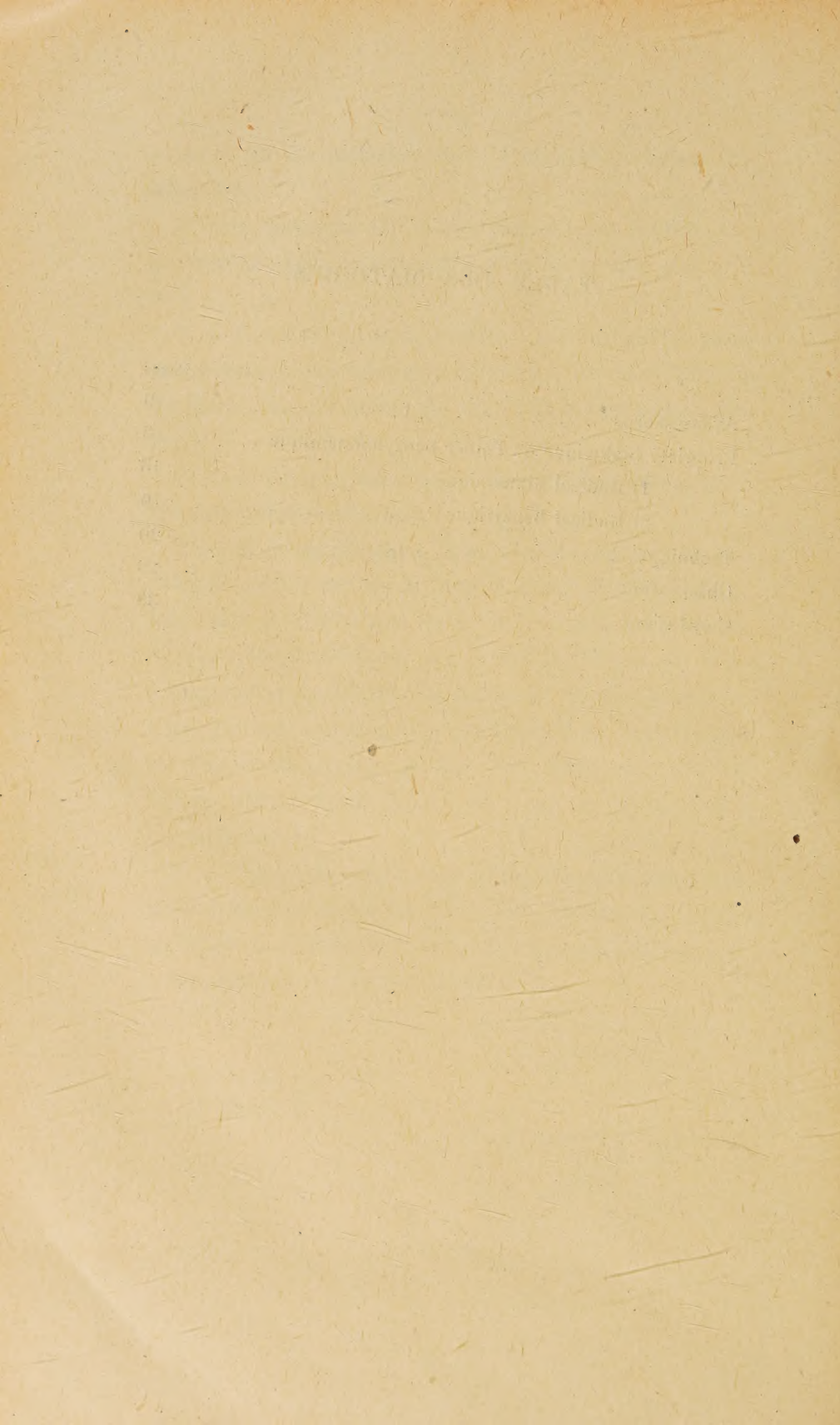
Vu : le Doyen,
H. ROGER

Vu et permis d'imprimer
Le Recteur de l'Académie.

APPELL

TABLE DES MATIÈRES

	Pages
AVANT-PROPOS	9
Propriété biologique de l'éther benzylcinnamique . . .	13
1) Radical cinnamique	13
2) Radical benzylique	16
Technique	20
Observations.	22
Conclusions.	39



IMPRIMERIE SPÉCIALE DE LA LIBRAIRIE A. MALOINE ET FILS
